

МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ имени К.И. СКРЯБИНА

В.А. АВДИЕНКО, С.В. ВАСЕНКО

КАЛИЦИВИРРОЗ КОШЕК

ЛЕКЦИЯ

Москва 2001

УДК 619:616.3-008

В.А. Авдиенко, С.В. Васенко. **Калицивироз кошек:** Лекция. – М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2001 г., 22 с.

Приведены современные представления об этиологии, эпизоотологии, клинических и патологоанатомических особенностях и лабораторной диагностике, а также данные по лечению и профилактике калицивироза кошек.

Предназначена студентам факультета ветеринарной медицины и ветеринарным врачам.

Библ. 11 назв., табл. 5.

Рецензенты: канд. вет. наук **Литвинов А.М.**; доцент **Родионова В.Б.**

Утверждена на заседании учебно-методической комиссии факультета ветеринарной медицины (протокол №7 от 19.06.2001 г.).

ISBN 5-86341-143-0

© **Авдиенко В.А., Васенко С.В.**
Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехно-
логии им. К.И. Скрябина, 2001 г.

Калицивирусная инфекция кошек (калицивироз, feline calicivirus infection) – это респираторное заболевание кошек, протекающее, как правило, у котят – остро, у взрослых кошек – хронически (латентно), характеризующееся поражением ротовой полости, верхних дыхательных путей, конъюнктивы глаз, а также развитием интерстициальной пневмонии и реже хромоты и диареи.

ВОЗБУДИТЕЛЬ БОЛЕЗНИ

Общая характеристика представителей сем. Caliciviridae. Семейство калицивирусов объединяет несколько видов вирусов, вирионы которых имеют характерную морфологию с чашеобразным углублением на сферической поверхности капсида, откуда происходит их название (calex, или cholice – чаша). Выделены в самостоятельное семейство, поскольку в структуре вириона имеют только один главный полипептид (60-70 кД). При заражении клеток калицивирусами помимо геномной РНК синтезируются субгеномные РНК (Wildy P., 1971). Семейство включает только один род Calicivirus. В состав рода входят вирусы везикулярной экзантемы свиней и геморрагической болезни кроликов, вирус Сан-Мигуель морских львов, калицивирусы собак и кошек. Возможными представителями рода являются вирусы с типичной калицивирусной морфологией, выделенные от человека, обезьян, КРС, свиней, кроликов, норок, цыплят, морских животных, амфибий и насекомых. В последнее время появились сообщения об обнаружении калицивирусов в содержимом кишечника младенцев при гастроэнтерите. Частицы, напоминающие калицивирусов, обнаружены в фекалиях поросят, страдающих диареей. Причастность калицивирусов к указанным заболеваниям требует дальнейшего изучения.

Вирионы калицивирусов имеют молекулярную массу 15 кД, коэффициент седиментации 170-183 S, плавучую плотность в CsCl 1,33-1,39 г/см³ в зависимости от штамма вируса. Вирион представляет собой лишенный суперкапсидной оболочки сферический нуклеокапсид икосаэдрической симметрии диаметром 35-39 нм. На поверхности вирионов в негативно окрашенных препаратах различают 32 чашеобразных углубления – “ямки”. Поверхность образована 60 структурными еди-

ницами, каждая из которых, вероятно, представляет собой полипептидный тример. Капсид состоит из 180 молекул белка. В центре вириона находится РНК, которая связана с минорным полипептидом. На проекции вириона – 10 выступов, представляющих собой края чашеобразных углублений. В составе вириона липиды и углеводы не обнаружены, присутствие ферментов неизвестно.

Калицивирусы устойчивы к жирорастворителям и мягким детергентам, стабильны при pH 5,6-10. Стабильность при pH 5 может быть не одинакова у различных штаммов. Некоторые калицивирусы инактивируются трипсином. Вирус быстро инактивируется при 50°C даже в присутствии ионов магния. При 37°C за 8 ч инфекционность его в культуральной среде снижается на 90%. Инактивируется додецилсульфатом натрия, фенолом, альдегидами, но устойчив ко многим йодсодержащим дезинфектантам.

Геном калицивирусов представлен единой односпиральной линейной плюс-РНК с мол. м. 2,6-2,8 кД (8,2 тыс. нуклеотидов) и коэффициентом седиментации 36-38 S. На долю РНК приходится 18% массы вириона. Вирусная РНК обладает инфекционностью.

Калицивирус кошек впервые выделил и описал Fastier (Новая Зеландия, 1957). До недавнего времени калицивирус кошек считали пикорнавирусом. В 1971 г. Международный комитет по номенклатуре вирусов выделил их в самостоятельное семейство – Caliciviridae (Рахманина М.М. и др., 1995).

Морфология и химический состав. Диаметр вириона калицивируса кошек 45 нм, сердцевина – 20 нм, имеет 32 капсомера кубической симметрии. У калицивирусов кошек выделено 7 эпитопов нейтрализации, 4 из которых располагаются на капсидном белке мол. м. около 67 кД. Полные вирионы и 156 S частицы содержат основной капсидный белок, а также общие эпитопы нейтрализации. Как вирионы, так и 156 S частицы индуцируют вируснейтрализующие антитела (Flynn W. T., 1986; Tohya Y., 1991).

Устойчивость. Вирус устойчив к эфиру, хлороформу, гуаниду, дезоксихолату натрия, гидроксibenзил-бензимидазолу (НВВ), а также к pH 4-5, что отличает его от рино- и энтеровирусов; чувствителен к нагреванию – инактивируется при 50°C в течение 30 мин.; MgSO₄ и MgCl₂ не стабилизируют его. Однако имеется сообщение, что соли натрия частично стабилизируют калицивирусы кошек против термо- и pH-инактивации, причем стабилизирующее действие солей по отношению к разным типам этого вируса не одинаково (Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я. и др., 1998). Выделенная из вируса РНК инфекционна и

более устойчива, чем сам вирус (последний в условиях 60°C теряет патогенность через 10 мин., препарат РНК разрушается в тот же срок при 65°C). Антигенная структура не изучена.

Антигенная активность, вариабельность и родство. У переболевших кошек обнаруживают вируснейтрализующие антитела. Штаммы калицивируса кошек в антигенном отношении родственны. Они не имеют антигенного родства с пикорнавирусами человека, хотя по некоторым биологическим свойствам сходны с пикорнавирусами групп Коксаки и ЕСНО. Гемагглютинирующие свойства вируса не выявлены.

Культивирование. Вирус размножается в культуре клеток почки котят, где через 24-36 ч вызывает ЦПД. В первичных, перевиваемых и диплоидных культурах клеток Fc3Tg, титр вируса достигает 10^6 - 10^8 ТЦД₅₀/мл. Он не размножается в культурах клеток почки крупного рогатого скота, в фибробластах куриного эмбриона и перевиваемых клетках HeLa. Особенности внутриклеточной репродукции изучены недостаточно. В культуре клеток эмбриона кошек вирус выявляется в цитоплазме пораженных клеток – связан с микрофибриллами цитоплазмы. В зараженных клетках характерно присутствие телец включений (Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я. и др., 1998).

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

К вирусу восприимчивы только представители семейства кошачьих. Наиболее чувствительны к заболеванию животные в возрасте от одного месяца до двух лет.

Источник возбудителя инфекции – больные и переболевшие животные-вирусоносители, которые выделяют вирус с оральными, назальными и конъюнктивальными выделениями, а также он может находиться в моче и кале, хотя это не имеет серьезного эпизоотического значения.

Носители калицивируса выделяют его постоянно и всегда могут заразить других кошек. Экспериментально было доказано, что 50% носителей выделяют вирус в течение 75 дней, а некоторые животные остаются носителями всю жизнь. Прогнозировать вирусоносительство достаточно сложно, потому что различие между вирусными штаммами и состояние здоровья животных будут влиять на сохранение вируса в организме потенциального носителя. Кошки, носители калицивируса, широко распространены: обследования показали, что около 20% животных, подвергнутых лечению в клинике и частнопрактикующими

ветеринарными врачами по причинам, не обусловленным заражением калицивирозом, являются носителями этого вируса (Гаскелл Р.М., Беннет М., 1999).

Исследование животных, проводимое на кошачьих выставках, показало, что число вирусоносителей составляет 25,34%, хотя эти кошки считаются клинически здоровыми.

Результаты исследований приведены в таблице 1.

1. Выделение кошачьего калицивируса от животных, представленных на кошачьих выставках

Породы	Все породы	Длинношерстные	Полудлинношерстные	Британские короткошерстные
Возраст				
≤ 12 мес. (n=213)	37,1% (79/213)	51,1% (23/45)	40,7% (11/27)	30,6% (15/49)
≥ 13 мес. (n=300)	17,0% (51/300)	26,4% (14/53)	7,4% (2/27)	8% (4/50)
Все возрасты (n=513)	25,3% (130/513)	37,8% (37/98)	24,1% (13/54)	19,2% (19/99)

Хорошо заметна разница в количестве выявленных вирусоносителей в зависимости от возрастной группы. У молодых кошек наблюдается более высокий процент выделения калицивируса, что является следствием повышенной чувствительности котят к возбудителю. Длинношерстные породы выделяют вирус в большем количестве, чем британские короткошерстные и полудлинношерстные, что может быть обусловлено специфической чувствительностью к возбудителю определенных пород.

Факторами передачи инфекции являются: прямой контакт больных и здоровых кошек, инфицированные предметы содержания и ухода, секреты и экскреты, обслуживающий персонал.

Контактный способ передачи инфекции не может быть продолжительным, так как вирус сохраняется во внешней среде около недели в зависимости от температуры и относительной влажности.

Воздушно-капельный путь передачи инфекции не представляет серьезной опасности, хотя при чихании некоторые крупные капли могут отлетать на 1-2 м.

Внутриутробное заражение животных не доказано.

Эффективность передачи инфекции зависит от количества вируса, выделенного инфицированными животными, продолжительности и

близости контактов. Концентрация вируса в выделениях носителей и остро больных животных может быть одинакова, хотя вирусы легче передаются от остро больных особей, возможно, из-за более обильных выделений. Вирусоносители представляют опасность заражения, особенно при близких контактах.

В местах с большим поголовьем животных (питомниках, приютах и т. д.) респираторные вирусы кошек приобретают высокую устойчивость. Объясняется это тремя условиями: во-первых, прямой передачей инфекции от больных животных к восприимчивым; во-вторых, относительно высокой устойчивостью вирусов в окружающей среде, хотя сам период жизни вирусов достаточно короток, но этого времени достаточно для распространения инфекции внутри закрытых помещений; в-третьих, вирусоносительством после выздоровления.

ПАТОГЕНЕЗ

Естественными воротами инфекции являются слизистые носовой и ротовой полостей, конъюнктивы. Существует ряд отличий в тропизме и патогенности различных штаммов. У типичных оральных или респираторных штаммов вирусная репликация, в основном, происходит в тканях полости рта, верхних дыхательных путей, включая эпителиальные клетки крипт миндалин и в меньшей степени – конъюнктиве. Некоторые штаммы тропичны к суставам или легким (альвеоциты 1-го типа).

У кошек легкие поражаются вирусом калицивируса при воздушно-капельном пути заражения.

Иногда этот вирус может быть обнаружен в висцеральных тканях, каловых массах и моче.

ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СИМПТОМЫ

Инкубационный период болезни обычно длится от 2 до 6 дней иногда до трех недель. Течение и выраженность клинических признаков варьирует в зависимости от возраста кошек, количества и вирулентности возбудителя, наличия иммунитета. Существуют различные штаммы калицивируса кошек (F-9, FPV-255 и др.), которые могут вызывать заболевания широкого спектра от тяжелых синдромов до субклинических состояний; у вакцинированных животных заболевание, как пра-

вило, протекает в легкой форме и характеризуется небольшим недомоганием.

Обычно в начале болезни у животных отмечают угнетение, отказ от корма, бледность слизистых оболочек; в дальнейшем появляются лихорадка переменного типа, ринит и слабо выраженный конъюнктивит, проявляющиеся слабыми выделениями серозного характера из глаз и носа при редком чихании. При калицивирозе кратковременная фибриллярная лихорадка длится 1-2 суток, однако через 4-5 дней регистрируют повторное повышение температуры, а у некоторых животных отмечают гипотермию. Наиболее часто встречающейся и характерной чертой являются изъязвления в полости рта. Язвы появляются на языке (язвенный глоссит), мягком и твердом небе, губах и средней щели ноздрей. Может присутствовать воспаление зева, проявляющееся гиперемией, отеком и эрозиями, – это имеет значение при постоянных повреждениях этой области. В отличие от герпесвирусной инфекции кошек не наблюдается ни кератита, ни слюнотечения, хотя у некоторых кошек с большими язвами присутствует небольшое увлажнение вокруг рта.

У вакцинированных животных при заражении болезнь либо не проявляется клинически, либо протекает только с повышением температуры тела, поражением ротовой полости и режее глаз.

Через 5-7 дней после заражения или после вакцинации живой вакциной некоторые штаммы калицивируса вызывают повышение температуры тела и хромоту, которые могут сопровождаться или не сопровождаться оральными и респираторными симптомами. Хромота объясняется воспалением синовиальных оболочек суставов.

2. Частота клинических признаков болезни у кошек, вакцинированных аттенуированным шт. F-9 калицивируса, и у контрольных невакцинированных животных после заражения их вирулентным шт. FPV-255

Клинические признаки, исход	Невакцинированные кошки		Вакцинированные кошки	
	количество животных, пораженных/общее	количество пораженных животных, %	количество животных, пораженных/общее	количество пораженных животных, %
1	2	3	4	5
Летальный исход	6/6	100	0/6	0
Язвы в ротовой полости	1/6	16.7	2/6	33

1	2	3	4	5
Угнетение ЦНС	19/26	73,1	1/42	2,4
Одышка	10/26	38,5	0/42	0
Истечения из носовой полости	7/26	26,9	0/42	0
Истечения из глаз	10/26	38,5	4/42	9,5
Лихорадка ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$)	4/26	15,4	9/42	21,4
Чихание	3/26	11,5	1/42	2,4
Снижение ($\leq 37,7^{\circ}\text{C}$)	6/26	23,1	0/42	0

На поздних стадиях болезни у кошек регистрируют катаральный трахеит, бронхит, интерстициальную пневмонию, для последней главной характерной чертой является одышка. Калицивироз, в том числе калицивирусная пневмония в случаях, не осложненных секундарной инфекцией, как правило, заканчивается выздоровлением через 7-10 дней. Однако в сочетании с другими агентами бактериальной, вирусной и микоплазменной природы, при развитии дегидратации, голода и резкой потере веса калицивироз может вызывать гибель животных. В некоторых случаях летальность достигает 86% (Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я. и др., 1998).

У заболевших котят в возрасте 1,5-6 месяцев симптомы болезни часто неспецифичны и сходны с симптомами панлейкопении. В возрасте 12-16 недель у больных котят калицивирус выделяют из мозга и мозжечка. Клинически это проявляется конвульсиями в течение всего периода болезни до гибели (С.В. Старченков, 1999).

Выраженных гематологических изменений, за исключением незначительной лимфопении, не отмечают (Рахманина М.М. и др., 1995).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРИ КАЛИЦИВИРОЗЕ

Различают три степени тяжести болезни: легкую, среднюю и тяжелую. Течение и выраженность клинических признаков варьировали в зависимости от возраста кошек, количества и вирулентности возбудителя, наличия иммунитета.

3. Зависимость проявления клинических признаков от степени тяжести болезни

Показатели	Степень тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая
Количество животных	3	11	4
Общее состояние	неярко выраженная апатия	апатия, сонливость	ярко выраженная апатия
Аппетит	сохранен	отсутствует	отсутствует
Жажда	сохранена	сохранена или отсутствует	отказ от воды
Обезвоживание	не выражено	малой степени	средней или тяжелой степени
Температура, °C	39,5 – 40,0	40,0 – 41	41 и выше, иногда гипотермия
Частота дыхательных движений в минуту	25 – 35	30 – 40	до 50
Продолжительность болезни, дней	3 – 5	5 – 8	7 – 12

Следует заметить, что аппетит зависит не только от степени тяжести болезни, но и от наличия поражения ротовой полости. Частота дыхания зависит от общего состояния, а также от степени поражения дыхательной системы (ринит, бронхит, пневмония).

В данной таблице не представлены клинические симптомы, которые наблюдаются при любой степени тяжести. Они следующие: серозный или гнойный конъюнктивит; катаральный ринит; диарея; язвенный глоссит.

В таблице 4 показаны возрастные особенности течения болезни у кошек и влияние вакцинации на степень тяжести и течение процесса.

4. Зависимость степени тяжести и течения от возраста и наличия иммунитета

Показатели	Количество и доля животных			
Степень тяжести:	12 месяцев и младше	старше 12 месяцев	вакцинированные	невакцинированные
Легкая	0/18 (0%)	3/18 (16,7%)	3/18 (16,7)	0/18 (0%)
Средняя	10/18 (55,6%)	1/18 (5,6%)	2/18 (11,1)	9/18 (50,0%)
Тяжелая	4/18 (22,2%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	4/18 (22,2%)
Течение:				
Острое	9/18 (50,0%)	0/18 (0%)	1/18 (5,5%)	8/18 (44,4%)
Подострое	5/18 (27,7%)	4/18 (22,2)	4/18 (22,2%)	5/18 (27,7%)

Острое течение калицивирусной инфекции средней и тяжелой степеней тяжести характерно для невакцинированных животных моложе 12-месячного возраста. Иммунные кошки старше 12 месяцев переносят заболевание легче.

Калицивирусную инфекцию кошек чаще регистрируют в весенне-осенний период.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Патологические признаки варьируют в зависимости от штамма вируса и чаще характеризуются поражением слизистой оболочки ротовой полости. Начальные изменения представляют собой гладкие полусферические пузырьки диаметром 5-10 мм, четко отграниченные от неизменной слизистой оболочки. Пузырьки появляются, главным образом, в области верхней и боковых поверхностей языка, на твердом небе по обе стороны от его средней линии, а также на наружных частях ноздрей и губах, которые вскоре лопаются, превращаясь в эрозии. Эрозии могут углубляться, изъязвляться, что чаще случается на слизистой оболочке твердого нёба, особенно у кошек, питающихся сухим кормом. Язвы на дорсальной поверхности языка являются наиболее заметным проявлением. В течение 10-12 дней слизистая оболочка в местах эрозий регенерирует. Изменения в эпителии верхних дыхательных путей и конъюнктивы менее заметны. В некоторых случаях на слизистой оболочке трахеи обнаруживают геморрагические петехии.

Активное размножение калицируса происходит в эпителиальных клетках крипт миндалин, которые под действием вируса подвергаются

дистрофии и некрозу. В крипах вирус может находиться в течение нескольких недель после выздоровления животного.

Калицивирус рассматривается и как причина хронического стоматита, который характеризуется образованием язв и активным хроническим воспалением слизистой оболочки и подлежащей ей соединительной ткани. Считается, что к хроническому стоматиту кошки бывают предрасположены вирусами лейкемии и иммунодефицита.

Репликация вируса в суставах происходит в синовиальных макрофагах с макроскопическими и гистопатологическими проявлениями острого синовита.

Отдельные штаммы калицируса размножаются в легочных альвеоцитах I-го типа, вызывая некроз этих клеток, что приводит к развитию очаговой экссудативной пневмонии, которая переходит в пролиферативную интерстициальную пневмонию. Наиболее часто поражаются краниовентральные участки передних и средних долей легких, несколько реже – другие доли легочной ткани. Воспаленная легочная ткань уплотнена, сначала ярко-красного цвета, затем серовато-красного, а в дальнейшем, по мере выздоровления и разрешения пневмонии, пораженные участки становятся коричнево-серыми. У невакцинированных кошек при аэрозольном заражении штаммом FCoV-255 калицируса поражается более 75% всего объема легких.

При микроскопическом исследовании обнаруживают первичные поражения, представляющие собой очаги из клеток с пикнотичным ядром в роговом слое и поверхностной зоне шиповатого слоя. Пораженные клетки могут содержать цитоплазматические тельца-включения. Оболочки клеток с пикнотичными ядрами и вакуолизированной цитоплазмой нередко разорваны, сливаясь они образуют пузырьки.

При гистологическом исследовании обнаруживают некроз альвеолярных клеток I-го типа, некроз сильно выражен в первой половине заболевания, т.е. примерно с 12 часов и до 48 часов после начала инфекции. В начале болезни воспаление легких имеет серозно-фибринозный характер – белковый экссудат находится в просвете альвеол, бронхиол, затем появляются нейтрофильные лейкоциты, мононуклеары. Мононуклеары преобладают среди клеток во второй фазе пневмонии наряду с пролифератом из альвеоцитов 2-го типа. В период между 7 и 10 днями после заражения альвеолы выстилаются альвеолярными клетками, в просвете альвеол находятся макрофаги, в утолщенных альвеолярных стенках – лимфоциты, плазматические клетки в небольшом количестве – фибробласты.

ДИАГНОЗ

Диагноз на калицивирусную инфекцию ставится комплексно на основании эпизоотологических данных, клинической картины, патолого-анатомических признаков и лабораторных исследований (вирусологических). Диагностика заболевания основана на постановке биопробы (зараженные котята погибают через 20 дней), реакции нейтрализации (для идентификации выделенного агента или специфических антител у животных-реконвалесцентов), иммунофлюоресценции препаратов, приготовленных из тканей верхних дыхательных путей больного животного, применении электронной и иммуноэлектронной микроскопии, РСК, иммунодиффузии в агаровом геле и др. Диагноз считается установленным при увеличении титра антител в 4 раза при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом 14 дней, в реакции нейтрализации.

Предварительный диагноз может быть поставлен на основании клинических симптомов болезни. Окончательный диагноз ставится на основании выделения калицивируса кошек из патологического материала в лаборатории. Для этого берут орофарингеальные мазки и отправляют в специализированные лаборатории немедленно. Если это невозможно, то необходимо обеспечить хранение – краткосрочное (не больше суток) при температуре 4°C или долгосрочное (не больше 2 недель) при температуре – 20°C.

Пробы должны быть взяты в течение недели после начала заболевания. Параллельно необходимо исключить хламидиоз, панлейкопению, герпесвирусную инфекцию и др.

Экспериментально не удалось выделить калицивирус из мазков, взятых из глотки, как у вакцинированных, так и у невакцинированных животных в течение периода иммунизации. Между 1 и 7 днем после заражения вирус был выделен исследователями из мазков, взятых из носовой и ротовой полости, из глотки и с конъюнктивы от 76% невакцинированных и 81% вакцинированных животных.

Вирус был выделен из ректальных мазков только у 16,5% животных обеих групп на 2 день после заражения и был извлечен в 100% случаев из тканевых образцов, взятых из миндалин, носовых раковин, легких и мигательной перепонки и собранных от невакцинированных кошек, вынужденно убитых на 7 день после заражения. При этом у животных, павших на 3 день после заражения, не смогли выделить из легких бактериальной микрофлоры. Вирус иногда обнаруживаю в содержимом кишечника, мезентериальных лимфоузлах и в крови.

Выделение вируса включает следующие этапы.

Отбор патологического материала.

Приготовление гомогената.

Заражение монослоя следующих культур клеток (к/к): субкультуры клеток почек котенка (СККПК) и перевиваемых к/к: селезенки кошки (KF), почек собаки (МДСК), почки теленка (МДБК).

Культивирование 24-72 ч.

Замораживание и оттаивание.

Электронное микроскопирование.

Если не обнаружили:

Ультрацентрифугирование при 40 тыс. об /мин в течение 2 ч.

Осадок ресуспендируют в 0,1 мл фосфатного буфера.

Электронное микроскопирование.

При этом ЦПД на СККПК следующее: вначале отмечают округление значительного количества клеток через 6-10 дней после заражения монослоя, в последующие часы происходит отторжение клеток от стекла и образование пустот в монослое. Через сутки отторгается около 90% клеток монослоя, а оставшиеся располагаются в виде ячеистой сетки. Инфекционность полученных изолятов калицивируса определяют методом титрования в СККПК. В экспериментах она колеблется от 6 до $8,75 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$.

Электронно-микроскопическое исследование проводится методом негативного контрастирования. Просмотр препаратов в электронном микроскопе JEM-100CXII с ускоряющим напряжением 80 кВ. Надо учитывать, что СККПК и KF чувствительны к калици- и герпесвирусу кошек, а на перевиваемых к/к МДСК и МДБК реплицируется только герпесвирус.

Интерпретация результатов.

Когда вирус выделен из патологического материала, то можно предположить, что он и является основной причиной заболевания. Однако заболевание могут вызывать другие патогенные агенты. При калицивирозе результаты могут быть ненадежными из-за большого количества вирусоносителей, которые активно его выделяют.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Калицивироз кошек необходимо дифференцировать от герпесвирусной инфекции, хламидиоза, панлейкопении и заболевания, обусловленного *Bordetella bronchiseptica*. Наличие язвенного глоссита у

котят является отличительным признаком от панлейкопении. И при калицивирусной и при герпесвирусной инфекции может развиваться конъюнктивит, вначале серозного, затем гнойного характера, но только при поражении герпесвирусом развивается кератит, особенно язвенный. При заболевании обоих глаз можно заподозрить вирусную инфекцию; если заболевание начинается с одного глаза, а через несколько дней поражается и второй, то можно предположить хламидиоз или микоплазмоз (Карлсон Д.Дж., Гиффин Д.М., 1997).

Клинические признаки данных болезней представлены в таблице 5.

**5. Сравнительная характеристика
инфекционных респираторных заболеваний
по клиническим признакам**

Показатели	ГБК	КВК	Ch	Bb tt
Общее недомогание	+++	+	+	+
Чихание	+++	+	+	++
Конъюнктивит	++	++	+++	-
Слюнотечение	++	-	-	-
Выделения из глаз	+++	+	+++	(+)
Выделения из носа	+++	++	+	++
Язвы ротовой полости	+	+++	-	-
Кератит	+	-	-	-
Кашель	(+)	-	-	++
Пневмония	(+)	+	+/-	+
Хромота	-	++	-	-

ГБК – герпесвирус кошек;

КВК – калицивирус кошек;

Ch – заболевания, обусловленные *Chlamidia psittaci*;

Bb tt – заболевания, обусловленные *Bordetella bronchiseptica*;

(+) – редко, но может наблюдаться;

+/- – нарушение присутствует, но без клинических симптомов.

ИММУНИТЕТ

При калицивирозе кошек иммунитетом считается присутствие в крови титров вируснейтрализующих антител (ВНА), однако некоторые животные с неопределимыми ВНА могут демонстрировать иммунитет

при контрольном заражении гетерологическим штаммом. Естественной проверкой иммунитета является реакция на заражение. После первичной инфекции значения титров ВНА достаточно высокие и стабильные, и иммунитет к последующим естественным инфекциям будет более шести месяцев. Однако существуют варианты в зависимости от особенностей штаммов вируса, а также от вида реакции (гомотипичная или гетеротипичная).

Продолжительность иммунитета после вакцинации до конца не изучена. Большинство экспериментальных заражений показало, что инфицирования не происходит в течение 3 месяцев после вакцинации, а эквивалентная защита отмечалась в течение 10-12 месяцев. Рекомендовано проводить ревакцинацию ежегодно или раз в полгода в зависимости от эпизоотической ситуации.

Материнские антитела (в основном передающиеся через молозиво) могут присутствовать у котят в течение 10-14 недель для калицивироза, пока их количество не дойдет до неопределяемых уровней. Низкие уровни материнских антител не всегда защищают организм котят от данной болезни.

ЛЕЧЕНИЕ

Животных с предварительным диагнозом на калицивироз необходимо изолировать и подвергать лечению. Основное направление лечения калицивироза кошек сводится к максимальной поддержке физиологических функций организма; оно должно быть комплексным и включать этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Специфическая терапия – с этой целью применяют гетерологическую сыворотку в первые 3-4 дня болезни и сыворотку реконвалесцентов.

Этиотропная (противовирусная) терапия.

Относительно недавно в клинической практике стали применять специфические противовирусные сыворотки и иммуноглобулины. Это позволило резко улучшить показатели излечения вирусных болезней. На ранней стадии болезни применяют гетерогенную сыворотку, специфический и неспецифический иммуноглобулин (противокоровой, противогриппозный), интерферон, анандин, тимоген, тималин и др.

Иммуностимуляторы способствуют подавлению активности возбудителя (Т-активин, иммунофан).

Патогенетическая терапия.

Регидратирующая терапия.

При легкой степени обезвоживания в рацион достаточно ввести жидкую пищу с большим содержанием воды. При сильной степени проводится подкожная или внутривенная регидратация. Используемые растворы обязательно должны содержать ионы К, Na, Са и восстанавливать резервную щелочность ("Трисоль", раствор Рингера и др.). Растворы желателно вводить подогретыми до температуры 37-40°C.

Выделения из глаз, носа и рта протираются влажными марлевыми салфетками. Отек слизистой оболочки носа снимается.

Симптоматическая терапия.

Антибиотикотерапия. Для профилактики вторичной бактериальной инфекции используют антибиотики пенициллинового, тетрациклинового ряда и сульфаниламиды. При болезненном глотании могут использоваться педиатрические сиропы или инъекции длительного действия. При подозрении на инфекцию *B. bronchiseptica* или *S. psittaci* показаны диоксициклин или окситетрациклин. Животные подвергаются повторному обследованию через 4-5 дней, а при необходимости лечение антибиотиками следует продолжить. Если через неделю нет улучшений, то необходимо провести бактериологическое исследование с целью исключения секундарной инфекции и тест на чувствительность к антибиотикам.

Витаминотерапия.

Могут быть назначены витамины А, В и С в виде капель в рот, а также витамин В₁₂ парентерально.

При нарушениях сердечно-сосудистой деятельности показано применение препаратов, поддерживающих работу сердца и увеличивающих кровоснабжение сердечной мышцы (сульфокамфокаин, кокарбонсиллаз и др.).

При признаках пневмонии и бронхита применяют отхаркивающие вещества, бронхолитики и протеолитические ферменты.

Доцентами кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней Андриенко В.А. и Васенко С.В. разработаны и успешно применяются схемы лечения калицивироза кошек.

Ниже приведена схема лечения калицивироза кошек.

Антибиотикотерапия.

Для подавления секундарной микрофлоры используют препарат "Неопен", который является антибиотиком широкого спектра действия и применяется внутримышечно в дозе из расчета 0,1 мл/кг массы тела животного через день в течение 5 дней.

В качестве стимулятора обмена веществ применяют препарат “Катозал” в виде 10%-ного раствора подкожно в дозе 0,5 мл один раз в день в течение 5 дней.

Аскорбиновую кислоту в виде 5%-ного раствора применяют внутримышечно в дозе 0,5 мл один раз в день в течение 5 дней.

При обезвоживании организма проводят регидратирующую терапию. С этой целью применяли раствор натрия хлорида 0,9% – 15 мл. Вводят раствор внутривенно или подкожно в зависимости от степени дегидратации 2-4 раза в сутки.

При нарушении сердечно-сосудистой деятельности вводят сульфокамфокаин в виде 10%-ного раствора подкожно в дозе 0,5-1,0 мл 2 раза в сутки.

В качестве иммуностимулятора применяют фоспренил, кинорон, риботан.

Диетотерапия.

Пища должна быть легко усвояемой. При сильном изъязвлении полости рта рекомендовано применять мягкое детское питание с большим количеством жидкости. При восстановлении аппетита состояние кошки быстро улучшается.

ПРОФИЛАКТИКА И МЕРЫ БОРЬБЫ

Вакцинация используется уже многие годы и является успешным методом контроля заболеваний. Тем не менее, заболевания наблюдаются среди котят, которые уже потеряли материнские антитела, и в приютах для бездомных кошек.

Калицивирусная инфекция очень широко распространена в кошачьих популяциях, а клинически здоровые вирусоносители присутствуют повсеместно. Чтобы обеспечить своевременные профилактические мероприятия проводится плановая вакцинация животных. Рекомендуется вакцинировать животных 7-8-недельного возраста с ревакцинацией в 12-13 недель, затем в годовалом возрасте и ежегодно (леукорефелин). Однако следует иметь в виду, что вакцинация не защищает от развития вирусоносительства.

Для профилактики калицивироза кошек используют ослабленные живые вакцины, которые применяют парэнтерально или интраназально, и инаktivированные адъювантные вакцины, применяемые парэнтерально. По иммуногенности инаktivированные вакцины не уступают живым, полученным из аттенуированных штаммов.

Моновалентные вакцины в такой же степени эффективны, как и поливалентные против панлейкопении, инфекционного ринотрахеита (герпесвирусной инфекции кошек) и калицивирусной инфекции кошек. Для создания пассивного иммунитета готовят гетерологическую сыворотку (Франция), которая содержит антитела против панлейкопении, ринотрахеита и калицивируса кошек.

Многие используемые вакцины содержат штамм F-9 калицивируса, ослабленный пассажем в культуре клеток при пониженной температуре (30-32°C). Уже в семидесятых годах было доказано, что внутримышечное введение штамма F-9 вызывает образование специфических антител, количество которых заметно увеличивается после повторной инъекции, проведенной через 27-30 дней после первой. При этом обеспечивается защита против других вирулентных штаммов вируса, например, штамма FPV-255, вызывающего при заражении невакцинированных животных тяжелое заболевание респираторного тракта. Существующая аэрозольная вакцинация тем же аттенуированным штаммом F-9 вызывает образование нейтральных антител быстрее, чем однократное парентеральное введение иммуногена. Но такой метод введения вакцины приводит к появлению язв в ротовой полости у животного и в последующем к выделению вируса изо рта или глотки (Donald E. Kahn and Edward A. Hoover, 1976). С другой стороны, исследования, проведенные Coutts A.J. и Dawson S. в 1994 г., показали, что широкое использование вакцин против калицивируса на протяжении 20 лет не уменьшило количества вирусоносителей. Возможно, это связано с тем, что штамм F-9 и другие штаммы вируса, используемые во многих коммерческих вакцинах, не дают необходимой защиты против всех полевых штаммов.

Вакцинировать можно только здоровых животных. Существует несколько схем вакцинаций, которыми пользуются в данный момент.

Котят вакцинируют в возрасте 6-8 недель с ревакцинацией в 10-12 недель, а далее ежегодно. При высоком риске заболевания вакцинацию начинают в возрасте 6 недель с ревакцинацией каждые 2 недели (до 16-недельного возраста).

До 4-месячного возраста вакцинированное животное должно находиться в изоляции от других кошек (мультифел и другие, согласно наставлению).

Племенная кошка должна быть вакцинирована перед вязкой. Можно вакцинировать и после, используя при этом инактивированные вакцины. В этом случае пассивный иммунитет на время защитит родившихся котят.

МЕРОПРИЯТИЯ ПО КОНТРОЛЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

Животные домашнего содержания

Вакцинируются согласно схем вакцинаций, но перед помещением в питомники для передержки они должны пройти ревакцинацию, если они не были вакцинированы в предшествующие 6 месяцев.

Респираторные вирусные инфекции широко распространены, и поэтому домашние животные скорее всего окажутся более восприимчивыми при помещении в питомник или ветеринарную клинику.

Питомники для передержки кошек

Сведения обо всех животных должны быть занесены в базу данных, где должны содержаться полные сведения о программе вакцинации. В исключительных обстоятельствах при отсутствии альтернативы и при необходимости быстрой защиты животного может применяться интраназальная вакцинация. Используемая вакцина может вызвать стертые клинические симптомы, о чем владелец животного должен быть предупрежден заранее. Необходимо иметь в виду, что вирус может передаваться от уличной или невакцинированной кошки, находящейся в инкубационном периоде, или от вирусоносителей.

Приюты для бездомных кошек

В основном здесь должны применяться те же меры, что и в питомниках для передержки, но в приютах не всегда представляется возможность отделить животных друг от друга. Тем не менее, вновь поступившие животные должны подвергаться 30-дневному карантинированию, а животных с клиническими симптомами болезни необходимо сразу изолировать и подвергнуть лечению. Если карантин по продолжительности составляет 3-4 недели, то системные вакцины могут просто не успеть подействовать. В этих случаях предпочтительной является интраназальная вакцинация: контрольно зараженные животные через 4 дня после интраназальной вакцинации показали устойчивый иммунитет, а частичная защита появилась уже через 48 часов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гаскелл Р.М., Беннет М. Справочник по инфекционным болезням собак и кошек /Пер. с англ. Махияновой Е.Б. – М.: "АКВАРИУМ ЛТД", 1999.
2. Карлсон Д.Дж., Карлсон Л.Д., Гиффин Д.М. Домашний ветеринарный справочник для владельцев кошек. – М.: Центрполиграф, 1997.
3. Комаров Б.А. Болезни общие собакам, кошкам и человеку //Ветеринария. №5. – М.: Колос, 1993.
4. Кудряшов А.А. Патологическая анатомия и патогенез инфекционных болезней собак и кошек. – СПб: БСК, 1999.
5. Рахманина М.М., Элизбарашвили Э.И., Уласов В.И., Могильный Ю.И. Выделение и идентификация возбудителей калицивируса и инфекционного ринотрахеита кошек: Сб. науч. тр. ВГНКИ, т. 57. – М., 1995. – С. 12-20.
6. Рахманина М.М., Элизбарашвили Э.И. и др. Калицивироз кошек //Ветеринария. № 9, 1994. – С. 51-53.
7. Сулимов А., Уласов В., Селиванов. Вирусные болезни кошек: Ринотрахеит. Калицивироз (контагиозная болезнь с поражением верхних дыхательных путей и пневмонией) //Вет. газета, № 8, 1993.
8. Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я. и др. Вирусные болезни животных. – М.: ВНИТИБП, 1998.
9. Старченков С.В. Болезни мелких животных: диагностика, лечение, профилактика. – СПб: Изд-во "Лань", 1999.
10. Coutts A.J., Dawson S. Isolation of feline respiratory viruses from clinically healthy cats at UK cat shows //Veterinary Record, 1994. – С. 135. 555-556
11. Donald E. Kahn, DVM, PhD, and Edward A. Hoover, DVM, PhD. Feline caliciviral disease: experimental immunoprophylaxis //Am J Vet Res, Vol 37, No.3. Mach, 1976.

СОДЕРЖАНИЕ

Возбудитель болезни	3
Эпизоотологические данные.....	5
Патогенез.....	7
Течение болезни и ее симптомы.....	7
Клинические признаки при калицивирозе.....	9
Патологоанатомические изменения	11
Диагноз	13
Дифференциальный диагноз.....	14
Иммунитет.....	15
Лечение.....	16
Профилактика и меры борьбы	18
Мероприятия по контролю распространения инфекции	20
Библиографический список	21